

## 病態制御研究部門

Bioscience

## 病態生化学分野

## Pathogenic Biochemistry

教 授	済木 育夫	Ikuo Saiki
准教授	櫻井 宏明	Hiroaki Sakurai
助 教	小泉 桂一	Keiichi Koizumi

## ◆ 著 書

- 1) Sakurai H., and Saiki I. : Anti-tumor activity of Juzentaihoto by modulating immune system. The 23rd annual meeting of Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU (ed.) "Recent Advances in Wakanyaku (Japanese-Chinese traditional medicine) research in Japan and China. Funahashi Printing & Co. Ltd., Gifu, 2007, pp71-97.
- 2) 済木育夫 (原案監修) : 和漢医薬学の基礎知識 (全 3 巻) 第 2 巻 DVD 「漢方薬の効果と機序」企画 制作 著作 富山大学, 2007.

## ◆ 原 著

- 1) Matsuo M., Sakurai H., Koizumi K., and Saiki I.: Curcumin inhibits the formation of capillary-like tubes by rat lymphatic endothelial cells. *Cancer Lett.*, 251: 288-295, 2007.
- 2) Tsunoda S. \*, Nakamura T., Sakurai H., and Saiki I.: Recombinant human fibroblast growth factor-2 stimulates expression of endogenous vascular endothelial growth factor to enhance the growth and metastasis of implanted mouse melanoma cells. *Cancer Sci.*, 98: 541-548, 2007.
- 3) Chuethong J., Oda K., Sakurai H., Saiki I., and Leelamanit W.: Cochinin B, a novel ribosome-inactivating protein from the seeds of *Momordica cochinchinensis*. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 428-432, 2007.
- 4) Koizumi K., Kozawa Y., Ohashi Y., Nakamura E. S., Aozuka Y., Sakurai H., Ichiki K., Doki Y., Misaki T., and Saiki I.: CCL21 promotes the migration and adhesion of highly lymph node metastatic human non-small cell lung cancer Lu-99 *in vitro*. *Oncology Rep.*, 17: 1511-1516, 2007.
- 5) Shambharkar P.B., Blonska M., Pappu B.P., You Y., Sakurai H., Darnay B., and Lin X.: Phosphorylation and ubiquitination of the I $\kappa$ B kinase complex by two distinct signaling pathways. *EMBO J.*, 26: 1794-1805, 2007.
- 6) Singhirunnusorn P., Ueno Y., Matsuo M., Suzuki S., Saiki I., and Sakurai H.: Transient suppression of ligand-mediated activation of epidermal growth factor receptor by TNF- $\alpha$  through the TAK1-p38 signaling pathway. *J. Biol. Chem.*, 282: 12698-12706, 2007.
- 7) Saiki I.: *In vivo* anti-metastatic action of Ginseng saponins is based on their intestinal bacterial metabolites after oral administration. *J. Ginseng Res.*, 31: 1-13, 2007.
- 8) Hojo S. \*, Koizumi K., Tsuneyama K., Arita Y., Cui Z., Shinohara K., Minami T., Hashimoto I., Nakayama T., Sakurai H., Takano Y., Yoshie O., Tsukada K., and Saiki I.: High level expression of chemokine CXCL16 by tumor cells correlates with a good prognosis and increased tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer. *Cancer Res.*, 67: 4725-4731, 2007.
- 9) Igarashi Y., Trujillo M.E., Martinez-Molina E., Yanase S., Miyana S., Obata T., Sakurai H., Saiki S., Fujita T., and Furumai T.: Antitumor anthraquinones from an endophytic actinomycete *Micromonospora lupini* sp. nov. *Bioorganic Med. Chem. Letts.*, 17: 3702-3705, 2007.
- 10) Nozaki K., Goto H., Nakagawa T., Hikiami H., Koizumi K., Sibahara N., Shimada Y.: Effect of keishibukuryougan on vascular function in adjuvant-induced arthritis rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 30: 1042-1047, 2007.
- 11) Matsuo M., Yamada S., Koizumi K., Sakurai H., and Saiki I.: Tumor-derived fibroblast growth factor-2 exerts lymphangiogenic effects through Akt/mTOR/p70S6 kinase pathway in rat lymphatic endothelial cells. *Eur. J. Cancer.*, 43: 1748-1754, 2007.
- 12) Kammasud N., Boonyarat C., Tsunoda S., Sakurai H., Saiki I., Grierson D.S. and Vajragupta O.: Novel inhibitor for fibroblast growth factor receptor tyrosine kinase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 17: 4812-4818, 2007.
- 13) Ogawa K. \*, Kojima T., Matsumoto C., Kamegai S., Oyama T., Shibagaki Y., Muramoto H., Kawasaki T., Fujinaga H.,

Takahashi K., Hikiami H., Goto H., Kiga C., Koizumi K., Sakurai H., Shimada Y., Yamamoto M., Terasawa K., Takeda S., and Saiki I.: Identification of a predictive biomarker for the beneficial effect of a Kampo (Japanese traditional) medicine keishibukuryogan in rheumatoid arthritis patients. Clin. Biochemistry, 40: 1113-1121, 2007.

- 14) Suzuki S. \*, Singhirunnusorn P., Mori A., Yamaoka S., Kitajima I., Saiki I., and Sakurai H.: Constitutive activation of TAK1 by HTLV-1 Tax-dependent overexpression of TAB2 induces activation of JNK-ATF2 but not IKK-NF- $\kappa$ B. J. Biol. Chem., 282: 25177-25181, 2007.
- 15) Saitoh Y. \*, Koizumi K., Sakurai H., Minami T., and Saiki I.: RANKL-induced down-regulation of CX3CR1 via PI3K/Akt signaling pathway suppresses Fractalkine/CX3CL1-induced cellular responses in RAW264.7 cells. Biochem. Biophys. Res. Commun., 364: 417-422, 2007.

## ◆ 総 説

- 1) 済木育夫：薬学教育と漢方 リレー寄稿，富山大学の場合⑦ 薬学教育と漢方に関する最近の動向など，漢方と最新治療，16: 117-120, 2007.
- 2) 済木育夫：特集「進化するがん治療の展望」～薬剤師がチームの一員として知っておくべき基礎知識～ 2. 免疫賦活：基礎 ～漢方薬による免疫賦活とがん転移の抑制～，医薬ジャーナル，43: 91-99, 2007.
- 3) 櫻井宏明：TAK1 活性化の分子機構と生理機能の新展開，生化学，79: 883-887, 2007.
- 4) Koizumi K., Hojo S., Akashi T., Yasumoto K., and Saiki I.: Review Articles, Chemokine receptors in cancer metastasis and cancer cell-derived chemokines in host immune response. Cancer Sci., 98: 1652-1658, 2007.

## ◆ 学会報告

- 1) Saiki I.: Inhibition of intrahepatic metastasis produced by orthotopic implantation of hepatocellular carcinoma by curcumin. International Symposium on Research and Development in the field of Medicinal Plants with Special Emphasis on Hepatitis C Virus/Liver Diseases. 2007, 5, 20-24, Egypt. (Invited lecture)
- 2) Saiki I.: Proteomic analysis of pathogenic alteration (Sho) diagnosed by Kampo medicine and establishment of tailor-made treatment. Joint Symposium “Evidence-based Approach to Traditional Medicine and Modern Medicine”, organized by Innovative Team Program in Peking University and 21<sup>st</sup> Century COE Program in University of Toyama, 2007, 6, 25, Beijing. (Invited lecture)
- 3) Sakurai H.: Role of TAK1 in cytokine signaling and cancer progression. International Symposium on NanoBioSciences, 2007, 8, 20, Seoul. (Invited lecture)
- 4) Saiki I.: Proteomic analysis of pathogenic alteration (Sho) diagnosed by Kampo medicine and establishment of tailor-made treatment. Swiss-Japan Pharma-BioSeminar, Bio Valley Life Sciences Week 2007, 2007, 10, 17-26, Basel. (Invited lecture)
- 5) Saiki I., Ohashi Y., Koizumi K. and Sakurai H.: Curcumin prevents the metastasis of orthotopically implanted tumor cells. International Seminar on Pharmaceuticals: Update of pharmaceutical innovation and new drug delivery systems. 2007, 10, 31- 11, 2, Bandung. (Invited lecture)
- 6) Saiki I.: Symposium I: Natural Products, Proteomic analysis of pathogenic alteration (Sho) diagnosed by Kampo (Japanese traditional) medicine and establishment of tailor-made treatment. The 6<sup>th</sup> Princess Chulabhorn International Science Congress (PC VI), The Interface of Chemistry and Biology in the “Omics” Era: Environment and Health, Drug Discovery, 2007, 11, 26-29, Bangkok. (Invited lecture)
- 7) Singhirunnusorn P., Ueno Y., Matsuo M., Suzuki S., Saiki I. and Sakurai H.: Transient suppression of ligand-mediated activation of epidermal growth factor by TNF- $\alpha$  through the TAK1-p38 signaling pathway. The 6<sup>th</sup> Princess Chulabhorn International Science Congress (PC VI), The Interface of Chemistry and Biology in the “Omics” Era: Environment and Health and Drug Discovery, 2007, 11, 26-29, Bangkok.
- 8) 済木育夫：特別講演：漢方方剤によるがん転移の抑制と作用メカニズム，第 33 回千葉東洋医学シンポジウム，2007，3，10，千葉。（招待講演）
- 9) 宮永 賢，櫻井宏明，済木育夫，尾仲宏康，五十嵐康弘: Myxochelin 類縁体の基底膜浸潤阻害と構造活性相関，日本農芸化学会 2007 年度，2007，3，24-27，東京。
- 10) 済木育夫：薬学市民講演会「健康と漢方薬」，演題 1：がんと漢方薬，第 127 回日本薬学会総会，2007，3，27，富山。（招待講演）
- 11) 済木育夫：特別講演：漢方薬による癌転移の抑制とその作用機序，第 51 回全国社会保険病院薬剤師会総会学術大会，

2007, 3, 27, 富山. (招待講演)

- 12) 櫻井宏明: シンポジウム S7「21 世紀の漢方研究を拓く—伝統薬から新しい治療戦略創出へのアプローチ」, 漢方薬の効果予測システムの構築を目指した血漿プロテオーム解析, 富山第 127 回日本薬学会総会, 2007, 3, 28-30, 富山. (招待講演)
- 13) 上野修平, 宇都口直樹, 鈴木亮, 岡田直貴, 中川晋作, 小泉桂一, 済木育夫, 丸山一雄: 腫瘍組織血管内皮細胞を抗原としてパルスした樹状細胞による癌免疫療法—自然転移による検討および作用機序の解明—, 第 127 回日本薬学会総会, 2007, 3, 28-30, 富山.
- 14) 北條莊三\*, 橋本伊佐也, 小泉桂一, 有田貴久, 篠原看奈, 南貴之, 中山隆志, 櫻井宏明, 義江修, 塚田一博, 済木育夫: 大腸癌における CXCL16 の発現と腫瘍浸潤リンパ球および予後との関連, 第 107 回日本外科学会定期学術集会, 2007, 4, 11-13, 大阪.
- 15) 橋本伊佐也\*, 小泉桂一, 南貴之, 篠原看奈, 北條莊三, 塚田一博, 櫻井宏明, 済木育夫: Rapamycin 投与による胃癌腹膜播種抑制, 第 107 回日本外科学会定期学術集会, 2007, 4, 11-13, 大阪.
- 16) 櫻井宏明: TAK1 シグナルによるがん悪性化の分子機構, 支部奨励賞受賞講演, 第 25 回日本生化学会北陸支部会, 2007, 5, 26, 金沢. (招待講演)
- 17) 済木育夫: テーマ「漢方医学と西洋医学の融合」—補剤の最新エビデンスとその適応病態—: 補剤を用いた癌転移の抑制とその作用メカニズム, 第 58 回日本東洋医学会総会サテライトシンポジウム: 第 23 回臨床東洋医学研究会, 2007, 6, 15-16, 広島. (招待講演)
- 18) 櫻井宏明, 済木育夫: TNF- $\alpha$  によるリガンド依存性 EGFR 活性化の抑制とその分子機序, 第 11 回がん分子標的治療研究会総会, 2007, 7, 5-6, 大阪.
- 19) 恩田 健, 市村英資, 内田則子, 安部史紀, 小泉桂一, 済木育夫, 岡本一也, 西川清広: マウス大腸癌 Colon26-L5 の肝転移モデルにおける NK012 (高分子ミセル化 SN-38) の抗腫瘍効果と腫瘍内分布, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 20) 明石拓也, 小泉桂一, 済木育夫: 前立腺癌におけるケモカイン受容体 CXCR4 の発現に及ぼすアンドロゲン受容体の影響, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 21) 橋本伊佐也\*, 小泉桂一, 南貴之, 北條莊三, 櫻井宏明, 塚田一博, 済木育夫: 胃がんの腹膜播種に關与するケモカイン CXCL12 を介したシグナル伝達系の解明および Rapamycin の治療効果, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 22) 北條莊三\*, 橋本伊佐也, 小泉桂一, 篠原看奈, 南 貴之, 櫻井宏明, 塚田一博, 済木育夫: 大腸癌におけるケモカイン CXCL16 の発現と腫瘍浸潤リンパ球および予後との関連, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 23) 宇都口直樹, 鈴木 亮, 小泉桂一, 済木育夫, 丸山一雄: 腫瘍組織血管内皮細胞を抗原としてパルスした樹状細胞による癌免疫療法, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 24) 宮永 賢, 櫻井宏明, 済木育夫, 五十嵐康弘: 放線菌由来化合物 myxochelin をリードとした浸潤阻害剤の開発, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 25) 上野陽子\*, 櫻井宏明, Min-Kyung Choo, 小泉桂一, 済木育夫: B16-BL6 メラノーマ細胞における EGFR/ErbB3 活性化を介した転移能の亢進, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 26) 松尾光浩, 小泉桂一, 櫻井宏明, 済木育夫: FGF-2 を介した腫瘍リンパ管新生の分子メカニズムの機序解明, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 27) 小泉桂一: シンポジウム: ケモカイン受容体とケモカイン: がん細胞におけるその役割, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山. (招待講演)
- 28) 済木育夫: 会長講演: 臨床特性を反映したがん転移モデルの作製とその応用, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山. (招待講演)
- 29) Min-Kyung Choo, 櫻井宏明, 小泉桂一, 済木育夫: HUVEC の管腔形成における TAK1 ストレス応答シグナルの役割, 第 16 回がん転移学会学術総会, 2007, 7, 9-10, 富山.
- 30) 済木育夫: 大会長講演: エビデンスに基づく漢方薬の効果, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山. (招待講演)
- 31) 地野充時, 櫻井宏明, 嶋田 豊, 寺澤捷年, 済木育夫: 十全大補湯の自然免疫に及ぼす影響に関する基礎研究とその臨床への応用, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 32) 松尾光浩, 櫻井宏明, 小泉桂一, 済木育夫: リンパ管内皮細胞に及ぼすクルクミンの管腔形成抑制効果, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.

- 33) 木我千鶴, 林 和子, 後藤博三, 櫻井宏明, 嶋田 豊, 済木育夫: 脳卒中易発症高血圧ラットにおける脳卒中発症関連タンパク質の探索と漢方薬の効果, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 34) 篠原看奈\*, 小泉桂一, 竹野伸洋, 南 貴之, 橋本伊佐也, 北條莊三, 櫻井宏明, 赤瀬朋秀, 済木育夫: がんワクチン免疫療法における漢方アジュバントの創生, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 35) Min-Kyung Choo, 櫻井宏明, Dong-Hyun Kim, 済木育夫: マウス結腸がん細胞における NF- $\kappa$ B 活性化とがん転移に対する人参代謝産物の抑制効果, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 36) 櫻井宏明, Min-Kyung Choo, 手賀栄治, 岩崎輝明, 済木育夫: 健康補助食品 Fermented brown rice by *Aspergillus oryzae* (FBRA) の抗転移効果と免疫増強効果, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 37) 柴原直利, 酒井伸也, 中川孝子, 条美智子, 後藤博三, 引網宏彰, 櫻井宏明, 済木育夫, 嶋田 豊: 動脈硬化に対する桂枝茯苓丸の効果について, 第 24 回和漢医薬学会大会, 2007, 9, 8-9, 富山.
- 38) 済木育夫: ワークショップ: 漢方医学の証の科学的解明を目指した血漿プロテオミクス解析, BioJapan 2007 World Business Forum, 2007, 9, 19-21, 横浜. (招待講演)
- 39) Ueno Y. \*, Sakurai H., Tsunoda S., Choo M-K., Matsuo M., Koizumi K. and Saiki I.: Heregulin-induced activation of ErbB3 and EGFR promotes tumor growth and metastasis in B16-BL6 melanoma cells. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 40) Singhirunnusorn P., Ueno Y., Matsuo M., Suzuki S., Saiki I. and Sakurai H.: Transient suppression of ligand-mediated activation of EGFR by TNF- $\alpha$  through the TAK1-p38 signaling pathway. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 41) Suzuki S. \*, Singhirunnusorn P., Mori A., Yamaoka S., Kitajima I., Saiki I. and Sakurai H.: Constitutive activation of TAK1 by HTLV-1 Tax-dependent overexpression of TAB2 induces activation of JNK-ATF2. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 42) Kamiyama H., Kakeya H., Usui T., Sakurai H., Shoji M., Hayashi Y. and Osada H.: Epoxyquinol B inhibits activation of transcription factor NF- $\kappa$ B signaling through the inhibition of TAK1 activity. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 43) Isono T., Kim C-J., Sakurai H., Okada Y. and Inoue H.: Periostin activates TAK1 and suppresses cell invasiveness. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 44) Yasuda K., Nagakawa O., Akashi T., Koizumi K., Saiki I. and Fuse H.: Serum active hepatocyte growth factor in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 45) Matsuo M., Koizumi K., Sakurai H. and Saiki I.: Curcumin inhibits the formation of capillary-like tubes by rat lymphatic endothelial cells. 第 66 回日本癌学会学術総会, 2007, 10, 3-5, 横浜.
- 46) 櫻井宏明, 小泉桂一, 小川和生, 柴垣ゆかり, 高橋宏三, 嶋田 豊, 済木育夫: 漢方医学における「証」のプロテオミクス解析—関節リウマチと瘀血について—, 第 2 回食品薬学シンポジウム, 静岡県立大学グローバル COE プログラム・富山大学 21 世紀 COE プログラムジョイントシンポジウム, 2007, 10, 18-19, 静岡. (招待講演)
- 47) 小泉桂一: シンポジウム: がんの悪性化・進展におけるケモカインの役割, 平成 19 年度大阪大学大学院薬学研究科公開講座「くすりと医療」, 2007, 11, 3, 大阪. (招待講演)
- 48) 済木育夫: 漢方医学における「証」の科学的解明を目指した血漿プロテオミクス解析 富山大学 21 世紀 COE プログラムシンポジウム「東洋の知に立脚した個の医療の創生」, 2007, 11, 16, 富山. (招待講演)
- 49) 櫻井宏明: マウス結腸がん細胞における TNF- $\alpha$  誘導性がん転移に対する人参代謝産物の効果 富山大学 21 世紀 COE プログラムシンポジウム「東洋の知に立脚した個の医療の創生」, 2007, 11, 16, 富山.
- 50) 吉田康伸, 今井 直, 吉川友章, 杉田敏樹, 長野一也, 向 洋平, 小泉桂一, 済木育夫, 鎌田春彦, 角田慎一, 堤康央: 血管新生阻害剤を用いたリンパ管新生シグナル伝達経路の解析, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会・合同大会, 2007, 12, 11-15, 横浜.
- 51) 申 明淑\*, Singhirunnusorn Pattama, 杉島祐巳子, 鈴木俊輔, 済木育夫, 櫻井宏明: p38 $\alpha$  を介する EGF シグナルと TNF- $\alpha$  シグナルの交差干渉とその分子機構, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会・合同大会, 2007, 12, 11-15, 横浜.
- 52) 鈴木俊輔\*, Pattama Singhirunnusorn, 森 昭憲, 山岡昇司, 北島 勲, 済木育夫, 櫻井宏明: HTLV-1 Tax による恒常的 TAK1 活性化とその細胞内シグナル機構における役割, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会・合同大会, 2007, 12, 11-15, 横浜.
- 53) 済木育夫: 特別講演 III 「エビデンスに基づく漢方薬の効果」, 第 7 回日本臨床中医薬学会学術大会, 2007, 12, 8, 東

京．（招待講演）

◆ その他

- 1) 済木育夫：漢方医学教育カンファランス 2007 漢方薬による癌転移の抑制とその作用機序，2007, 3, 17, 東京.
- 2) 済木育夫：がんの悪性化進展及び転移に及ぼす薬用人参の効果に関する研究，第 6 回 IRG 日本紅参研究会，2007, 3, 19, 台北.
- 3) 済木育夫：特別講演：がん転移抑制に及ぼす漢方薬の効果，福井県薬剤師会学術講演会，2007, 4, 16, 福井.
- 4) 櫻井宏明：漢方薬の効果予測システムの構築を目指して，富山漢方会，2007, 5, 30, 富山.
- 5) 櫻井宏明：肥満および糖尿病モデルマウスにおけるがん転移亢進の分子機構，小野医学研究財団第 18 回研究成果発表会，2007, 6, 2, 大阪.
- 6) 済木育夫：補剤のがん転移抑制効果とその作用機序，臨床研修指導医のための漢方セミナー，2007, 7, 1, 金沢.
- 7) 済木育夫：漢方薬による癌転移阻害のメカニズム，北陸地区 大学教官/勤務医のための漢方医学セミナー2007, 2007, 9, 16, 金沢.
- 8) 済木育夫：薬用人参とがん転移，IRG 発足 7 周年記念大会，2007, 11, 13, 福岡.
- 9) 済木育夫：和漢薬研究を覗く ここまでわかった漢方薬の効果，一漢方薬によるがん転移の効果とその抑制のしくみー 富山大学ー富山県連携セミナー 初心者にもわかる和漢薬一日セミナー，2007, 12, 9, 富山.